



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

Características clínicas de la meningoencefalitis tuberculosa en los pacientes del Hospital Arzobispo Loayza durante el periodo 2008-2012

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Interna

AUTOR

Liliana Elizabeth Morales Choez

LIMA – PERÚ
2014

DEDICATORIA

A mi familia que son lo mejor

Que Dios me ha dado.

AGRADECIMIENTO

**A todas las personas que me brindaron
las facilidades para desarrollar esta investigación.**

**A mis asesores y a todas las personas que
siempre confían en mí y especialmente a las que se
tomaron algún tiempo para trabajar conmigo en este
proyecto**

INDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÒN	3
III. OBJETIVOS	11
IV. MATERIAL Y METODOS	12
V. RESULTADOS	17
VI. DISCUSIÒN	19
VII. CONCLUSIONES	25
VIII. RECOMENDACIONES	25
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	26
X. ANEXOS	29

I. RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo para conocer las características clínicas de la meningoencefalitis tuberculosa en el adulto. De 162 historias clínicas con ese diagnóstico en el Hospital Arzobispo Loayza entre 2008-2012, 132 cumplieron los criterios de inclusión. Se halló que la población más afectada fueron mujeres (56.92%) de mediana edad (41.59 años) y solteras (41.54%). El tiempo de enfermedad promedio de los pacientes fue de 15.86 días. El 10% de los pacientes tuvo historia de contacto TBC y antecedente de VIH. La forma de presentación clínica más frecuente fue cefalea (85.38%), vómitos (57.69%), fiebre (56.15%), rigidez de nuca (34.62%), estadio 2 (59.23%), hipoglucorraquia (30.06 mg/dl), hiperproteinorraquia (178.05 mg/dl), pleocitosis (81.61%), ADA (14.18). Se concluye que lo inespecífico del cuadro clínico retarda el diagnóstico específico y tratamiento oportuno.

ABSTRACT

We made a retrospective study in order to determine clinical features of TBC meningoencephalitis in adults patients. From 162 clinical records with this diagnosis at the Hospital Arzobispo Loayza of Lima, between 2008-2012, 130 records fulfilled the inclusion criteria. Most of the affected were women (56.92%) , of age 41.59 years, housewife(41.54%).The mean time of disease of the 15.86 days. The TBC contact was 10% .The most usual clinical presentation was headache (85.38%),vomiting(57.69%),fever (56.15%),rigidity of neck (34.62%),stage II (59.23%),low CSF glucose(30.06 mg/dl), high CSF protein (178.05 mg/dl), CSF pleocytosis (81.61%),ADA(14.18).The conclusion that the inespecify of clinic delays the specify diagnostic and opportune treatment.

II.INTRODUCCIÓN

La tuberculosis, aunque curable, sigue siendo una de las principales causas de muerte por agentes infecciosos en el mundo. Ha sido declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un problema de emergencia global, debido principalmente a la aparición de la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Las complicaciones neurológicas no son poco frecuentes en esta entidad clínica. La meningitis tuberculosa (MTB) persiste como una seria amenaza para la vida tanto en países desarrollados como en subdesarrollados. En la era del SIDA no sólo se ha incrementado el número de pacientes con TB sino también los casos con afección al SNC al igual que la presencia de micobacterias diferentes al *Mycobacterium tuberculosis*.

La meningitis tuberculosa es una de las formas más severas de infección generada por *M. tuberculosis*, causando la muerte o secuelas importantes en más de 50% de los casos a pesar del tratamiento específico. Hasta 10% de los casos de TB tienen compromiso en SNC. La leptomeningitis exudativa difusa, la meningitis tuberculosa serosa, los abscesos epidurales, subdurales y los tuberculomas intracerebrales e intraespinales son las presentaciones clásicas de la TB en el SNC. Probablemente, la meningitis tuberculosa es la forma de tuberculosis que mayores problemas diagnósticos plantean al clínico. Es una situación urgente, la muerte es casi segura sin tratamiento y, si se retrasa la implantación de éste, las secuelas neurológicas pueden ser graves e irreversibles. La sospecha clínica no siempre es consistente y, aunque el examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) aporta datos sugestivos, como son pleocitosis linfocitaria, hipoglucorraquia y el aumento de la cifra de adenosinadesaminasa (ADA), habitualmente se inicia un tratamiento empírico sin tener la certeza de que el diagnóstico será confirmado.

La meningoencefalitis tuberculosa representa un reto clínico a causa de su incierta patología y la complejidad de su diagnóstico y manejo.

A pesar de la disponibilidad de medicamentos desde 1940 para curar la tuberculosis, esta enfermedad producida por las micobacterias pertenecientes al complejo *Mycobacterium tuberculosis* ocasiona dos millones de muertes al año en el mundo y se estima que cerca de un tercio de la población mundial está infectada por el bacilo *M. tuberculosis*. Anualmente se reportan en promedio nueve millones de casos nuevos de la enfermedad. Las proyecciones indican que el impacto de la tuberculosis aumentará si no

se toman de inmediato medidas de control en todos los países para reducir la transmisión, la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad hasta que disminuya la amenaza para la salud pública.

La tuberculosis es un problema de salud importante en países en vías de desarrollo como el nuestro, que presenta altas tasas de riesgo de infección: 2.0%, y de incidencia: 200.0 por cien mil, con una mortalidad de aproximadamente 5 por cien mil, lo que sitúa al Perú entre los principales países de América del Sur en cuanto a gravedad del problema.

La frecuencia de meningoencefalitis tuberculosa en una comunidad es directamente proporcional a la infección tuberculosa en general, la cual depende a su vez de condiciones higiénicas y socioeconómicas prevalentes en dicha comunidad, originando tasas de incidencia de importancia para menores de 5 años y adultos jóvenes en series nacionales y extranjeras.

La meningitis tuberculosa es la forma más devastadora de tuberculosis extra pulmonar ocurre en 7-12 % de pacientes con tuberculosis .El retraso en el diagnostico se relaciona directamente a secuelas neurológicas en un 20-25% de los pacientes que no reciben tratamiento .

El diagnostico de tuberculosis meníngea en el estadio temprano es necesario para instaurar el tratamiento adecuado y evitar las secuelas neurológicas Los síntomas iniciales son inespecíficos, lo que retarda el diagnóstico y el tratamiento, acudiendo los pacientes en estadios clínicos neurológicos avanzados, lo que agrava el pronóstico.

Dentro de la profesión médica la neurotuberculosis es conocida en la teoría pero frecuentemente ignorada en la práctica , finalmente hacen el diagnostico cuando la enfermedad está muy avanzada y el pronóstico se torna ominoso. El diagnostico de los diversos cuadros clínicos de la neurotuberculosis puede ser muy sencillo, aunque muchas veces es difícil, pues las formas atípicas son frecuentes. Es indispensable por tanto que los médicos reconozcan en forma precoz las diversas formas de tuberculosis neurológica

2.1 PLANEAMIENTO DE ESTUDIO

2.1.1 Planteamiento del problema: ¿Cuáles son las características clínicas de la meningoencefalitis tuberculosa en los pacientes del HNAL durante el periodo 2008-2012?

2.1.2 Antecedentes del problema

En Perú 1989 Romero et al al estudiar la meningoencefalitis tuberculosa en el Hospital Dos de Mayo en 124 pacientes encontraron que la MEC TBC afecta a la población joven, de bajo nivel socioeconómico, que la mortalidad es alta, que la morbimortalidad al alta correlaciono con la edad y la condición clínica al ingreso, no correlacionó con otros factores .

En Chile 1994 Enberg et al al revisar 53 casos de pacientes con Meningoencefalitis tuberculosa en el Hospital de Enfermedades Infecciosas de Santiago de Chile encontraron que el mayor porcentaje de pacientes se presentaron con alteración del estado del nivel de conciencia.

En Perú 1996 Urteaga et al estudiar las características clínicas de la meningoencefalitis tuberculosa en el Hospital Regional de Trujillo encontraron lo siguiente que las formas de presentación más frecuentes fueron de inicio insidioso (90 por ciento), estadio moderado de enfermedad (67.5 por ciento), tratamiento adecuado (75 por ciento), cortico terapia (80 por ciento); hospitalización mayor de 30 días (42.5 por ciento)

En Perú 1999 Jeri et al estudiar la Tuberculosis del Sistema Nervioso Central en 1360 pacientes de Tres hospitales Asistenciales de Lima encontraron lo siguiente meningoencefalitis tuberculosa (1124 pacientes, 439 adultos y 685 niños); tuberculosis espinal con compresión radicular o medular (98 enfermos, 62 adultos y 36 niños); y tuberculomas (138 pacientes, 81 adultos y 57 niños) .

En Perú 1999 Cárdenas et al al realizar un estudio de meningoencefalitis tuberculosa en un hospital público del Callao encontraron que el síntoma principal fue la cefalea

En Perú Florindez y colaboradores realizaron un estudio para ver las manifestaciones clínicas y exámenes auxiliares de pacientes con meningoencefalitis tuberculosa en HNAL durante 1995-2000 encontraron que el signo neurológico más frecuente fue la cefalea, con pleocitosis linfomononuclear hiperproteíorraquia e hipoglucoorraquia con un nivel de ADA de 15.

En China 2007 Fan et al al estudiar 100 casos de pacientes con meningoencefalitis tuberculosas en el Hospital de Pekín el síntoma que se encontró con más frecuencia fue la fiebre seguido por la cefalea .

En España 2008 Roca et al al estudiar 29 casos de meningoencefalitis tuberculosa encontraron que los principales síntomas fueron fiebre, cefalea y síndrome de secreción inapropiada de hormona anti diurética .

En Lasi 2008 Luca et al al evaluar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con meningoencefalitis tuberculosa en el Hospital de Enfermedades Infecciosas de Lasi encontraron 76 casos siendo el síntoma principal la fiebre(40%) seguido por dolor de cabeza (40%)

En Nueva Zelanda 2010 Anderson NE et al al estudiar 104 pacientes del Hospital de Nueva Zelanda encontraron que el 56% de los pacientes tuvieron buena recuperación.

En Turquía 2012 Pehlivanoglu et al al realizar un estudio en 160 pacientes con meningoencefalitis tuberculosa encontraron que el *Mycobacterium Tuberculosis* fue aislado en 57 pacientes y un 71% se recuperaron completamente .

En Filipinas 2012 Pasco PM al estudiar el síndrome de meningitis crónica encontraron que 91 pacientes fueron catalogados como meningoencefalitis tuberculosa en base a los hallazgos del líquido cefalorraquídeo

2.1.3 Marco teórico

La tuberculosis (TB), la enfermedad que mayor número de muertes ha ocasionado en toda la historia de la humanidad, continúa causando estragos. En la actualidad, sigue siendo la enfermedad infecciosa más importante. Se calcula que en el mundo están infectados por *Mycobacterium tuberculosis* unos 1.700 millones de habitantes, lo que representa la tercera parte de la población mundial. Este reservorio condiciona que se produzcan anualmente entre 8 y 10 millones de casos nuevos de enfermedad, con una prevalencia aproximada de 16-20 millones de enfermos. Además, debido a que la tasa de disminución de los casos nuevos de TB es más baja que la tasa de aumento de la población, es probable que, actualmente, existan más tuberculosos que en 1882, año en el que Robert Koch descubrió el bacilo. Estos datos son aún más alarmantes si se tiene en cuenta que cada año mueren en el mundo de TB más de 3 millones de personas. Además, un nuevo aliado, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), va a dificultar aún más su erradicación. Este nuevo patógeno ha interferido el curso que desde hace más de 100 años había tomado la TB hacia su autoeliminación y va a magnificar y hacer pagar los errores cometidos por los distintos países, sobre todo los del tercer mundo, que apenas han disminuido sus tasas de infección en los últimos 50 años.(24)

Si tuviéramos que extraer 3 grandes conclusiones de la situación actual de la TB, la primera de ellas sería negativa y tendría que hacer relación a los aspectos epidemiológicos que hemos mencionado. La segunda estaría en relación con los importantes logros terapéuticos conseguidos en los últimos 50 años, que la ha llevado a ser una enfermedad prevenible y curable. Sin embargo, la tercera conclusión vuelve a ser pesimista, al analizar los escasos avances conseguidos en el campo del diagnóstico de esta enfermedad en el presente siglo.(24)

La TB puede afectar el cerebro, médula espinal, nervios craneales y espinales, meninges, cráneo y columna vertebral. El bacilo de la TB invade la región media e inferior del tracto respiratorio, donde a pesar de ser ingerido por macrófagos activados por linfocitos T, se multiplica localmente para posteriormente diseminarse por vía linfohematógena a la región apical del pulmón, riñones, cuerpos vertebrales y al SNC.(21)

La principal manifestación de la TB del SNC es la meningitis pero puede haber diferentes manifestaciones como los tuberculomas parenquimatosos y la espondilitis tuberculosa. La meningitis TB se desarrolla en dos etapas: 1) diseminación a partir del pulmón con formación de tubérculos en la superficie de la corteza (región subpial) y región subependimaria; 2) ruptura subsiguiente de los tubérculos (focos de Rich) liberando antígenos y bacilos en el LCR produciendo meningitis.(21)

La MTB se precede por un período de 2 a 8 semanas de síntomas no específicos de debilidad, malestar general, fatiga, mialgias, anorexia y frecuentemente cefalea. La rigidez de nuca se detecta solo en el 25% de los casos. La afección de nervios craneales ocurre en alrededor del 15-30% de los niños y del 15-40% en los adultos. El 6º nervio craneal es el más frecuentemente afectado y en orden descendente el 3º, 4º, 7º y 2º nervios craneales. Frecuentemente hay papiledema y la presencia de tubérculos coroideos en el 10% de los casos, es evidencia contundente de TB del SNC. El detectar parálisis de la mirada conjugada y oftalmoplejía internuclear, al igual que signos neurológicos focales como hemiparesia o hemiplejía, corea, atetosis, mioclonos y ataxia cerebelosa indican la existencia de infarto por vasculitis o lesiones parenquimatosas como tuberculoma o absceso TB. (21)

El infarto ocurre con más frecuencia en la circulación anterior y raramente sólo en el territorio vertebral. Otras manifestaciones incluyen Meningitis Espinal (mielitis transversa, radiculomielopatía, síndrome de la arteria espinal anterior) y lesiones espinales intramedulares (absceso, tuberculoma, infección medular con absceso epidural). Las complicaciones de la meningitis TB tanto en casos no tratados, como en

los tratados en forma incompleta o tardía son: hidrocefalia, tuberculoma intracraneal, aracnoiditis optoquiasmática y/o aracnoiditis basal, vasculitis, absceso cerebral y el síndrome de secreción inapropiada de hormona anti diurética.(21)

Los estadios clínicos de la tuberculosis meníngea son los siguientes:

Estadio I : signos y síntomas inespecíficos., no alteración de conciencia, no déficit neurológico.

Estadio II: somnolencia o alteración de la conciencia irritación meníngea, déficit neurológico menor (parálisis de pares craneales)

Estadio III: movimientos anormales, convulsiones, estupor, coma, déficit neurológico severo (paresias) (21)

Consenso en Diagnostico de Meningitis Tuberculosa (Marais y col): (12)

1.- Criterio Clínico de Entrada: Uno o más de los siguientes síntomas y signos: cefalea, irritabilidad, fiebre, rigidez de nuca, vómitos, convulsiones, déficit neurológico focal, alteración de conciencia y letargia. Deben estar presentes en todas las categorías.

2.-Clasificación de la MTBC:

2.1.- MTBC definitiva: el paciente debe cumplir totalmente con el criterio A o B

A.- Bacilos copias positivas en LCR, cultivo o RPC comercial para *Micobacterium Tuberculosis* positivos en LCR.

B.- Bacilos copias positivas asociadas a estudio anatomopatológico de cerebro o medula espinal compatible con MTBC y cuadro clínico y cambios en LCR sugerentes de MTBC.

2.2.- MTBC Probable: puntaje diagnostico de 10 o más (si no se dispone de imágenes cerebrales) o 12 o más (si se dispone de imágenes cerebrales) excluyendo alternativas diagnosticas. Al menos dos puntos deben provenir de hallazgos en LCR o imágenes.

2.3.-MTBC Posible: puntaje diagnostico de 06-09 (si no se dispone de imágenes cerebrales) o de 06 a 11 (si se dispone de imágenes cerebrales) excluyendo alternativas diagnosticas. No puede ser diagnosticada o excluida sin hacer una punción lumbar o un estudio de imagen.

2.4.- Meningitis no Tuberculosa: diagnostico alternativo establecido sin diagnostico definitivo de MTBC y sin signos convincentes de enfermedad dual. (12)

El análisis del LCR es el estudio de mayor valor para el diagnóstico de esta entidad clínica, que muestra presión inicial elevada en el 50% de los casos. El LCR es xantocromico debido al incremento de las proteínas que fluctúa entre 100-200 mg/dl

pero puede llegar a 1-2 g/dl en pacientes con bloqueo espinal (síndrome de Froin). La células aumentan a menos de 500/ mm³ con predominio de linfocitos, aunque la cuenta celular puede ser normal o alcanzar hasta 4000 células/ mm³. En presencia de celularidad normal y sospecha de MTB debe considerarse efectuar biopsia cerebral. La glucosa en LCR disminuye más del 50% en relación a la glucemia.(21) .

La tinción de Ziehl-Neelsen (BAAR) detecta los bacilos en el 25% de los casos, el análisis de 4 muestras de LCR incrementa la posibilidad de detección hasta el 87%. La centrifugación de 10-20 ml de LCR durante 30 minutos y el frotis del sedimento o las punciones lumbares seriadas aumentan la posibilidad de detección del bacilo. El cultivo puede ser positivo del 25 al 75% de los casos, pero requiere 4-8 semanas para su crecimiento. La Rx de tórax muestra anormalidades en 25 al 50% de los pacientes adultos. El TAC o la imagen de resonancia magnética (IRM) muestran hidrocefalia en 52 al 80% de los casos con meningitis TB en adultos y en niños hasta en el 100%. Se reporta reforzamiento meníngeo en el 60% de los casos, infarto cerebral en 28%, por lo general en ganglios basales. El edema cerebral periventricular y el tuberculoma o absceso se observa con menos frecuencia en casos de meningitis TB. La angiografía puede mostrar datos de vasculitis. (21)

La RM es el método de elección para el estudio de la MTBC; siempre debe realizarse con medio de contraste, el cual destaca los engrosamientos meníngeos, sobre todo en etapas tempranas de la infección; por otro lado, la presencia de infartos cerebrales es más evidente en una RM y es propia de los estadios tardíos llegando a encontrarse en más de 80% de los casos en etapa III de MTBC (18).

Son factores de mal pronóstico la edad avanzada, la coexistencia de enfermedad miliar, elevación extrema de proteínas en LCR con bloqueo espinal y marcada reducción de glucosa en LCR. En general las secuelas se observan en el 25% de los casos e incluyen convulsiones, trastornos cognitivos, paresias, ataxia, deterioro visual y parálisis de nervios craneales. El más importante factor que influencia en el pronóstico de la MTBC es el diagnóstico precoz y el inicio temprano de tratamiento específico. (21)

La MTBC es la forma extra-pulmonar de tuberculosis de más complejo tratamiento y de más pobre respuesta. En la elección del esquema anti-TBC se debe preferir fármacos con buena penetración al SNC.(12)

El uso de corticoesteroides ha sido evaluado como útil para reducir mortalidad dentro de los primeros nueve meses; sin embargo, recientemente se ha establecido en un estudio de seguimiento por cinco años, que su utilidad esta principalmente destinada a aquellos

casos con MTBC en etapa I; no demostrando beneficio en cuanto a reducir morbi-mortalidad en la MTBC más graves. La dosis recomendada en adultos es 12 mg/día de dexametasona durante tres semanas y luego reducir dosis paulatinamente hasta suspender en tres semanas más. (18)

La respuesta a la terapia debe ser evaluada clínicamente y con sucesivas muestras de LCR para análisis cito químico y estudio microbiológico. La toma de LCR se debe realizar luego de una semana de tratamiento, al mes y eventualmente a los 3 meses y 6 meses. Recordemos que, como ya se mencionó, la glucosa y los leucocitos deben estar normales al finalizar el primer mes de tratamiento y que a los seis meses el análisis cito químico en su conjunto debe estar normal, siempre que exista buena respuesta a la terapia. (18)

III. OBJETIVOS

3.1 General :

Determinar las características clínicas de los pacientes con meningoencefalitis tuberculosa tratados en el HNAL durante el periodo 2008-2012.

3.2 Específicos:

- Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con meningoencefalitis tuberculosa del HNAL durante el periodo 2008-2012.
- Determinar las manifestaciones clínicas de los pacientes con meningoencefalitis tuberculosa del HNAL durante el periodo 2008-2012.
- Determinar las características del LCR de los pacientes con meningoencefalitis tuberculosa del HNAL durante el periodo 2008-2012.
- Determinar la correlación de la medición de adenosin deaminasa con los estadios clínicos de los pacientes con meningoencefalitis tuberculosa del HNAL durante el periodo 2008-2012

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo retrospectivo durante el periodo 2008-2012.

4.2 Diseño de investigación

El presente estudio se trata de un estudio descriptivo retrospectivo. La muestra estará conformada por los pacientes que ingresaron al Hospital Nacional Arzobispo Loayza con diagnóstico de tuberculosis meníngea durante el periodo enero 2008 a diciembre del 2012. Se revisaran las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

Se elaborará una ficha de recolección de datos elaborada por la autora en la que se registrarán datos generales de los pacientes (edad, sexo, comorbilidad, etc) características clínicas, laboratoriales e impresión diagnóstica.

4.3 Muestra de estudio o tamaño muestral

La unidad de análisis estará constituida por los pacientes con meningoencefalitis tuberculosas hospitalizados en el HNAL durante el periodo 2008-2012 que cumplan con los criterios de inclusión

4.4 Criterio de inclusión

- Paciente de ambos sexos mayor de 18 años con diagnóstico de meningoencefalitis tuberculosa hospitalizado durante el período mencionado, en base a: cuadro clínico compatible, características de líquido cefalorraquídeo (pleocitosis preferentemente a predominio linfomononuclear e hipogluorraquía o hiperproteorraquía, ADA positivo o PCR positivo).
- Historia clínica completa.

4.5 Criterios de exclusión

- Todos aquellos cuadros catalogados en algún momento como meningoencefalitis tuberculosa, pero que tuvieron presencia definida o presuntiva de otras infecciones del Sistema Nervioso Central.
- Historia clínica incompleta.

4.6. Descripción de variables

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Tipo	Definición Conceptual	Indicador
Edad	Cuantitativa Discreta	Cantidad de años cumplidos a la fecha de aplicación del estudio	Número de años
Sexo	Cualitativa Dicotómica	Según sexo biológico	. Masculino . Femenino
Ocupación	Cualitativa Nominal	Según actividad que realice el paciente al momento de realizar el estudio	. Estudiante . Trabajador . Desempleado
Estado Civil	Cualitativa Nominal	Según estado civil que refiera el paciente al momento de realizar el estudio	. Soltero . Casado . Divorciado . Viudo
Cefalea	Cualitativa Nominal	Es un síntoma que hace referencia a los dolores y molestias localizadas en cualquier parte de la cabeza.	. Ausente . Presente
Fotofobia	Cualitativa Nominal	Es un síntoma que hace referencia a la intolerancia anormal a la luz	. Ausente. . Presente
Fiebre	Cualitativa Nominal	Es un aumento de la temperatura corporal, que sobrepasa los 36.9 C a nivel axilar.	. Ausente . Presente
Vómitos en proyectil	Cualitativa Nominal	Es el vaciamiento o expulsión rápida y enérgica del contenido gástrico.	. Ausente . Presente
Rigidez de nuca	Cualitativa Nominal	Es un signo meníngeo que se caracteriza por la resistencia a la flexión pasiva del cuello.	. Ausente . Presente
Signo de Brudzinsky	Cualitativa Nominal	Es un signo meníngeo que se caracteriza por flexión involuntaria de las piernas ante la flexión del cuello.	. Ausente . Presente
Signo de Kernig	Cualitativa Nominal	Es un signo meníngeo que se caracteriza por la resistencia dolorosa a la extensión de la pierna con el muslo previamente flexionado.	. Ausente . Presente

Convulsiones	Cualitativa Nominal	Es la alteración súbita en la actividad eléctrica cortical que se manifiesta clínicamente por alteración de la conciencia o por aparición de sintomatología motora ,sensitiva o conductual.	. Ausente . Presente
Hemiparesia	Cualitativa Nominal	Trastorno motor en el cual hay una pérdida de la fuerza de la mitad del cuerpo consecuencia de daño en el área del cerebro encargada de la coordinación motora.	.Ausente . Presente
Hemiplejia	Cualitativa Nominal	Trastorno motor en el cual la mitad del cuerpo está paralizada consecuencia de daño en el área del cerebro encargada de la coordinación motora.	.Ausente . Presente
Parálisis de pares craneales	Cualitativa Nominal	Afectación de los músculos principalmente de la cara que son inervados por los pares craneales.	.Ausente .Presente
Somnolencia	Cualitativa Nominal	Tendencia al sueño pero con respuesta apropiada a órdenes verbales simples, complejas y a estímulos dolorosos.	. Ausente . Presente
Obnubilación	Cualitativa Nominal	Un grado más marcado que la somnolencia, sin respuesta a órdenes verbales complejas.	. Ausente .Presente
Estupor	Cualitativa Nominal	Existe una falta de respuesta a órdenes verbales, pero presenta una reacción retardada a estímulos dolorosos	. Ausente . Presente
Coma	Cualitativa Nominal	Ausencia de respuesta a órdenes verbales y a estímulos dolorosos.	. Ausente . Presente
Estadio Clínico	Cualitativa Nominal	Según estadio clínico que presente el paciente al momento de realizar el estudio	. I ,II ,III
Pleocitosis linfocitaria	Cuantitativa discreta	Recuento de leucocitos en LCR mayor de 200/ul con predominio de mononucleares.	. Ausente . Presente
Proteinorraquia	Cuantitativa Continua	Proteínas en LCR entre 0.5 – 3 gr/lt	. Ausente . Presente

Hipoglucorraquia	Cuantitativa Discreta	Nivel de glucosa en LCR menor de 50% de glucosa plasmática.	. Ausente . Presente
ADA en LCR	Cuantitativa discreta	Es una enzima derivada de las purinas cuyo valor mayor de 7 es compatible con tuberculosis meníngea	.Ausente . Presente
Cultivo de Bk	Cualitativa Nominal	Es el método bacteriológico más sensible y específico de los que se conocen en la actualidad para detectar la presencia de Micobacterias en una muestra determinada y permite diagnosticar los casos de TBC en los que el número de bacilos no es suficientemente alto.	. Ausente . Presente
Bacilos copia	Cualitativa Nominal	Es considerada el examen básico para el diagnostico bacteriológico, Para obtener una bacilos copia positiva, la muestra deberá contener una población bacilar del orden de 10.000 bacilos por ml ó más	. Ausente . Presente
Tratamiento	Cualitativa Nominal	Según norma establecida tratamiento según esquema I durante 12 meses más uso de corticoides (dexametasona)	. Ausente . Presente
Contacto TBC	Cualitativa Nominal	Toda aquella persona sometida al riesgo de contagio por haber estado expuesta a una fuente de infección tuberculosa.	. Ausente . Presente

4.7 Tareas específicas para el logro de resultados, recolección de datos u otros

Este es un estudio descriptivo retrospectivo a realizarse en el Servicio de Medicina Interna del HNAL .La revisión de las historias clínicas se hará teniendo como base de datos la proporcionada por el servicio de estadística y el programa de TBC en donde se registran los números de las historias clínicas de

los pacientes con tuberculosis meníngea durante el periodo enero 2008-diciembre 2012.

Se llenara una ficha consignando los datos de clínicos, laboratoriales, tratamiento y evolución de los pacientes

4.8 Procesamiento de datos

Luego de la recolección de datos en las variables categóricas se realizara frecuencia y porcentajes, con las variables cuantitativas desviación estándar y medias. Asimismo se evaluara variables categóricas con tablas, χ^2 y variables cuantitativas con boxplot.

Para análisis bivariado se llevara a cabo la prueba de chi cuadrado o test exacto de Fisher; asimismo para valorar correlación aplicar prueba de Spearson o Spearman $p < 0.05$ se usara paquete estadístico de Stata.

V. RESULTADOS:

5.1.- Características Epidemiológicas (tabla n 1)

Tabla N 1 Características Epidemiológicas de los pacientes con meningoencefalitis tuberculosa	
Características	n = 130
Edad media+/-ds	41.59 +/- 18.13
Sexo femenino (%)	74 (56.92)
Contacto TBC (%)	18(13.85)
Tiempo de enfermedad ,media+/-ds	15.86 +/- 35.89
Antecedente VIH (%)	13 (10)
Ocupación ,ama de casa (%)	54(41.54)

5.2.- Características Clínicas (tabla n 2)

Tabla N 2 Síntomas y signos de los pacientes con meningoencefalitis tuberculosa	
Síntomas y signos	n (%)
Cefalea	111(85.38)
Vómitos	75(57.69)
Fiebre	73(56.15)
Rigidez de nuca	45(34.62)
Perdida de peso	18(13.85)
Convulsiones	13(10)
Somnolencia	25(19.23)
Tos	12(9.23)
Sudoración	7(5.38)
Estupor	7(5.38)
Confusión	6(4.62)
Fotofobia	6(4.62)
Kernig	4(3.08)
Irritabilidad	3(2.31)
Brudzinsky	3(2.31)

5.3.- Estadio Clínico (tabla n 3)

Tabla N 3 Estadio Clínico de los pacientes con meningoencefalitis tuberculosa	
Estadio Clínico	n (%)
I	47 (36.15)
II	77 (59.23)
III	6

5.4.- Características Laboratoriales (tabla n 4)

Tabla N 4 Características Laboratoriales de los pacientes con meningoencefalitis tuberculosa	
Características	n= 130
Células en LCR ,media +/- ds	502.5 +/- 3262.8
Glucosa en LCR,media +/- ds	30.06 +/- 20.73
Proteínas en LCR,media +/-ds	178.05 +/- 134.90
ADA en LCR ,media +/- ds	14.18 +/- 12.08

5.5.- Evolución Clínica (tabla n 5)

Tabla N 5 Evolución de los pacientes con meningoencefalitis tuberculosa	
Evolución	n (%)
Favorable	116(89.92)
Secuela	1 (0.78)
Fallecido	12(9.30)

VI. DISCUSION

La meningoencefalitis tuberculosa es un proceso patológico cada vez más frecuente en nuestro medio en la medida que la incidencia de tuberculosis pulmonar aumenta y ésta lo hace en relación con el deterioro socioeconómico de la población que está aumentando en los últimos años . Se sabe que la neurotuberculosis representa el 1% de la tuberculosis en todas sus formas.

En el periodo de enero 2008 a diciembre 2012 se presentaron 162 casos de pacientes con meningoencefalitis tuberculosa en el Hospital Arzobispo Loayza. Se revisaron 130 historias clínicas pues las restantes (32 casos) no reunían los criterios de inclusión. El número de pacientes en nuestro estudio es similar al encontrado en el estudio realizado en el Hospital Dos de Mayo durante los años 1985-1989 en donde el número de pacientes fue de 124 pacientes y al encontrado en el estudio en el Hospital de Turquía durante los años 1998-2005 donde el número de pacientes fue de 121 ; difiere de lo encontrado en el estudio realizado en Chile durante los años 1995-2002 donde el número de pacientes fue de 53 y del estudio realizado en el Hospital Arzobispo Loayza durante los años 1995-2000 donde el número fue de 54 pacientes.

No son muchos los reportes que se han ocupado de la MEC TBC en adultos en nuestro país en las diferentes modalidades de servicios de salud que tenemos. Varios investigadores peruanos han publicado trabajos sobre dicha patología generalmente basados en escasa casuística limitada a seguimiento por periodos breves de tiempo.

En nuestro estudio la mediana de edad fue de 41.59 años con un desviación estándar de 18 años, hallazgo que se correlaciona con una máxima expresión clínica -descrita en la literatura médica- entre los 35 y 39 años como el estudio realizado en Santiago de Chile durante los años 1995-2002 en donde la mediana de edad fue de 39 años y difiere con el estudio realizado en el Hospital Loayza en el año 2000 en el que la edad promedio de presentación fue de $34,29 \pm 3,64$, siendo el grupo etario más afectado entre los 15 y 30 años ; y con el estudio realizado en Turquía durante los años 1998-2005 en donde el grupo más afectado se encontraba entre 15 -30 años.

El sexo más afectado fue el femenino con un 56.92% en comparación con el masculino 43.08% esto coincide con los estudios realizados a nivel nacional en el que mayor porcentaje de pacientes afectados fueron mujeres como el realizado en el Hospital Arzobispo Loayza durante los años 1995-2000 en donde el 91% de los pacientes fueron mujeres y difiere del estudio realizado en Santiago de Chile durante los años 1995-2002

en donde el 74% de los pacientes fueron hombres y del estudio realizado en Turquía durante los años 1998-2005 en donde el 62% de los pacientes fueron varones.

El 10% de los pacientes presento TBC pulmonar que coincide con otro estudio nacional en el cual se encontró un 10.6% de pacientes con BK positivo y con el estudio realizado en Santiago de Chile durante los años 1995-2002 en donde 17 % de los pacientes tenia antecedente de TBC pulmonar ; pero difiere con lo encontrado en el Hospital Regional de Trujillo durante los años 1991-1995 en donde el 40% de los pacientes tenia antecedente de TBC pulmonar y de lo encontrado en el Hospital Dos de Mayo durante los años 1985-1989 en donde el 42.5 % de pacientes tenia antecedente de TBC pulmonar. La meningoencefalitis tuberculosa es usualmente vista en 5-10% de los pacientes adultos con tuberculosis .

El 13.85% de los pacientes presento contacto TBC ,lo que contrasta con otros estudios nacionales como el realizado en el Hospital Regional de Trujillo durante los años 1991-1995 en donde el antecedente de contacto TBC estuvo presente en el 30% de los pacientes y del realizado en el Hospital Dos de Mayo durante los años 1985-1989 en donde el 29% de los pacientes tenia antecedente de contacto TBC .

La forma de presentación clínica más frecuente fue la de un proceso subagudo y de inicio insidioso . El tiempo de enfermedad promedio de los pacientes fue de 15.86 días con una desviación estándar de 35.89 lo que difiere del encontrado en el estudio realizado en el hospital Loayza en el año 2000 en donde la duración promedio de los síntomas antes del ingreso fue de 23 días pero coincide con otros estudios realizados en los que el tiempo promedio de presentación de los síntomas es de 13 días como el estudio realizado en el Hospital de Turquía durante los años 1998-2005 en donde el 62 % de los pacientes el tiempo de enfermedad promedio fue de una semana y del estudio realizado en el Hospital de Santiago de Chile durante los años 1995-2002 en donde el 74% de los pacientes tenía entre 7-21 días de evolución previa al ingreso.

Además, debemos considerar el incremento ocasionado por los casos de los síndromes de inmunodeficiencia adquirida (VIH) cuya principal complicación infecciosa por estas latitudes es precisamente la tuberculosis y que alcanza al 40% .En nuestro estudio se encontró que un 10% de los pacientes presentaban antecedentes de HVI y que existían diferencias entre los niveles de ADA-LCR con la presencia o ausencia de VIH ,lo que concuerda con otro estudio realizado en el Hospital Loayza en el año 2000 en donde se encontró que un 11,4% de los pacientes fue VIH seropositivo y difiere con el estudio realizado en Santiago de Chile durante los años 1995-2002 en donde 25% de pacientes

presentaban coinfección con VIH. Un estudio nacional ha encontrado que el 4.2% de portadores del virus de inmunodeficiencia humano había desarrollado tuberculosis del Sistema Nervioso Central. Al hacer una correlación entre el valor de ADA y el antecedente de VIH se encontró un $p > 0.05$ estableciéndose que existe diferencias entre los niveles de ADA-LCR con la presencia o ausencia de VIH.

El 41.54% de los pacientes tuvieron como ocupación ser ama de casa, y el 16.15% fueron comerciantes .

Los síntomas más frecuentes fueron cefalea con un 85,38% , vómitos con un 57.69% ,y fiebre 56.15% .El signo meníngeo más frecuente fue la rigidez de nuca con un 34.62%, lo que difiere con lo encontrado en otros estudios que se encontró la presencia de signos meníngeos en un 90.7% de los pacientes. Estos hallazgos coinciden con lo encontrado en estudios realizados a nivel nacional como el que se realizó en el Hospital Loayza en el año 2000 en donde los síntomas más frecuentes antes del ingreso fueron: cefalea (80%), alza térmica (77,1 %), alteración del sensorio (71,4%), náuseas y vómitos no explosivos (60%), malestar general (37,1 %) y el signo más frecuente al ingreso fue signo meníngeo (85,7%) y con el estudio realizado en Turquía durante los años 1998-2005 en donde el 83% de los pacientes tenían cefalea, vómitos en un 64%, fiebre en un 48% e irritación meníngea en un 41%. y con el estudio realizado en Chile durante los años 1995-2002 en donde la tríada sintomática de cefalea, fiebre y vómitos estaba presente en 30% de los pacientes al ingreso, fiebre en 76% y cefalea en 68% e irritación meníngea en 80% .

Lo inespecífico del cuadro clínico conduce a reiteradas consultas con diversos diagnósticos ajenos a la entidad, lo que retarda el diagnóstico específico y tratamiento oportunos. La mayor parte de pacientes acudieron a ser evaluados por Emergencia del Hospital, dado lo inespecífico del cuadro clínico sumado a las características de la atención principalmente internos y residentes y no tener en cuenta esta enfermedad como diagnóstico presuntivo inicial retardó su identificación y tratamiento.. Al hacer una correlación entre el nivel de ADA y los síntomas como fiebre, cefalea y vómitos se encontró un $p > 0.05$ no existiendo una diferencia significativa de la concentración de ADA-LCR entre los pacientes que presentan o no estos síntomas. Al hacer una correlación entre el nivel de ADA con el signo de rigidez de nuca se encontró un $p > 0.05$ no existiendo diferencia entre las concentraciones de ADA-LCR con la presencia o ausencia de rigidez de nuca. Al hacer una correlación entre el valor de ADA con los

síntomas de somnolencia y convulsiones se encontró un $p < 0.05$ lo que permite concluir que existe diferencia entre las concentraciones de ADA-LCR con la presencia o no de estos síntomas en los pacientes.

En nuestro estudio el 59.23% de los pacientes se encontraban en el estadio 2 lo que coincide con la mayoría de trabajos realizados como el de Hospital Regional de Trujillo durante los años 1991-1995 en el 67% de los pacientes se encontraban en estadio moderado de enfermedad, el Hospital Arzobispo Loayza durante los años 1995-2000 en donde el 68.9% de los pacientes estaban en estadio II, en Santiago de Chile durante los años 1995-2002 en donde se encontró un 51% en estadio moderado, en Turquía durante los años 1998-2005 en donde 64% estaban en estadio II ; ello suele deberse a razones culturales (uso de la medicina folklórica, tendencia a la automedicación), económicas (limitaciones para costear gastos de hospitalización, medicinas y exámenes auxiliares) y manifestaciones inespecíficas de la enfermedad

Los síntomas iniciales son inespecíficos, lo que retarda el diagnóstico y el tratamiento, acudiendo los pacientes en estadios clínicos neurológicos avanzados, lo que agrava el pronóstico. El público con elemental instrucción tiene algún conocimiento sobre los problemas de la tuberculosis pulmonar ,en cambio existe escasa divulgación popular sobre las manifestaciones de dicha enfermedad cuando afecta al sistema nervioso .Por lo tanto los enfermos llegan al médico cuando la neurotuberculosis ha progresado considerablemente. Dentro de la población medica la neurotuberculosis es conocida en teoría pero frecuentemente ignorada en la práctica llegándose finalmente al diagnóstico cuando la enfermedad está muy avanzada y el pronóstico se ha tornado ominoso .Es indispensable por tanto informar a los médicos acerca del reconocimiento precoz de las diversas formas de tuberculosis neurológica. El diagnostico de los diversos cuadros clínicos de neurotuberculosis puede ser sencillo, aunque muchas veces es difícil pues las formas atípicas son frecuentes.

Al hacer una correlación entre el valor de ADA con el estadio clínico se encontró un $p > 0.05$ estableciéndose que no existe diferencia entre los niveles de ADA-LCR con los estadios clínicos

La mediana de las células en LCR es de 502.5 con una desviación estándar de 3262.8 con predominio de los mononucleares en un 81.61 con una desviación estándar de

17.63. La media de la concentración de proteínas en el LCR es de 178.05 con una desviación estándar de 134.90. La media de la glucosa es de 30.06 con una desviación estándar de 20.73. Lo encontrado coincide con el estudio realizado en Hospital Regional de Trujillo durante los años 1991-1995 en donde se encontró hipogluorraquia en 50 % hiperproteinorraquia en 95 %, pleocitosis en 100 %; en el Hospital Dos de Mayo durante los años 1985-1989 en donde se encontró hipogluorraquia en 53.6 %, hiperproteinorraquia en 95.2 %, pleocitosis en 98.9%; en el Hospital Arzobispo Loayza durante los años 1995-2000 en donde se encontró que el promedio del recuento leucocitario en LCR fue $179,68 \pm 292,15$ células/uL y el 87,5% de los pacientes presentó pleocitosis linfomonocítica, el promedio de glucosa en LCR fue de $30,32 \pm 21,58$ mg/dL, el 85,7% de los pacientes presentó hipoglicorraquia, el promedio de proteínas en LCR fue de $200,94 \pm 243,93$ mg/dL y el 82,9% de los pacientes presentó hiperproteinorraquia; y el realizado en Santiago de Chile en donde se encontró 68% de los pacientes tenía en el LCR proteinorraquia sobre 1,1 g/L, 80% glucosa < 0,4 g/L, en 93% el recuento de leucocitos era < 500/mm³ con predominio de mononucleares en 72% de los casos. El estudio del LCR mostró los hallazgos característicos en la mayoría de los pacientes: pleocitosis a predominio de linfomononucleares e hiperproteinorraquia e hipogluorraquia

La determinación de la actividad de ADA en LCR resultó ser una herramienta útil para el diagnóstico rápido de MTBC. La media de ADA del LCR nuestro estudio es de 14.18 con una desviación estándar de 12.08 lo que coincide con otros estudios realizados a nivel nacional en el que el promedio de ADA en LCR fue $15,25 \pm 14,07$ U/L.

En nuestro estudio se encontró una correlación positiva entre el nivel de ADA con el valor de proteínas y el valor de glucosa. Al hacer una correlación entre el nivel de ADA con el valor de proteínas se encontró un $p < 0.05$ existiendo una correlación positiva entre ambas variables. Al hacer una correlación entre el nivel de ADA con el valor de glucosa se encontró un $p < 0.05$ existiendo una correlación positiva entre ambas variables

En nuestro estudio el 87.69% no cuenta con cultivo en LCR, y el 12.31% presenta un cultivo en LCR negativo. Esto concuerda con lo encontrado en estudios nacionales en el que solo un 3.8% presentó cultivo positivo pero difiere de lo encontrado en estudios extranjeros que encontraron hasta un 87% de cultivo positivo. Esto probablemente se

deba a deficiencias técnicas y que se ha encontrado que a mayor número de muestras de LCR estudiadas hay mayor posibilidad de encontrar BK en el examen directo lo que es poco aplicable en nuestro medio. Si bien es cierto que algunos autores han encontrado que a mayor número de muestras de LCR estudiadas de punciones diferentes aumenta la posibilidad de encontrar el BK en el examen directo, ello sólo es válido en sentido retrospectivo y es poco aplicable en nuestro medio (por razones de índole cultural de los pacientes y familiares que impiden la repetición de las punciones, costo de materiales y de laboratorio).

El 96.12% de los pacientes recibió tratamiento y el 89.92% de los pacientes presenta evolución favorable y el 9.3% de los pacientes fallecieron, esto es explicable por la instauración temprana del tratamiento antituberculoso. La literatura extranjera reporta una mortalidad global de 31% a 50%. La mortalidad al alta correlacionó con la condición clínica al ingreso. Al hacer una correlación entre el valor de ADA y la evolución de los pacientes se encontró un $p < 0.05$ se establece que las concentraciones de ADA-LCR difieren significativamente por evolución de los pacientes.

VII. CONCLUSIONES:

7.1.- La población más afectada fueron las mujeres ,adultos jóvenes.

7.2.- La forma clínica de presentación más frecuente fue de inicio insidioso.

7.3.-Las manifestaciones generales y los signos meníngeos constituyen la sintomatología más frecuente ,con un 59.23% de estadio moderado de enfermedad en la admisión.

7.4.- El estudio de LCR reflejo hiperproteinorraquia,hipogluorraquia y pleocitosis a predominio mononucleares.

7.5.-El nivel promedio de ADA en LCR fue de 14.08.

7.6.- Hay una correlación significativa entre los niveles de ADA-LCR con los estadios clínicos de los pacientes evaluados.

7.7.- Hay una correlación significativa entre los niveles de ADA-LCR con los niveles de proteína y glucosa en LCR de los pacientes evaluados.

VIII. RECOMENDACIONES

- Realizar un estudio prospectivo en donde se pueda hacer seguimiento a los pacientes y evaluar secuelas.
- Aplicar los nuevos criterios diagnósticos y poder establecer con mayor certeza el diagnostico de meningoencefalitis tuberculosa
- Realizar cultivo de BK en LCR a todos los pacientes con sospecha clínica de meningoencefalitis tuberculosa y hacer el diagnóstico definitivo .

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA.

- 1.- N.E. Anderson .A review of tuberculous meningitis at Auckland City Hospital, New Zealand. *Journal of Clinical Neuroscience* 17 (2010) 1018–1022
- 2.- Chai Ben.Tuberculous Meningitis: a retrospective review of 21 cases.*Neurol J Southeast Asia* 1996;1 :27-31
- 3.- Gupta BK. Adenosine Deaminase Levels in CSF of Tuberculous Meningitis Patients. *J Clin Med Res.* 2010 Oct 11;2(5):220-4.
- 4.- Zakariya-Yousef Breval F, adenosina desaminasa.Hospital San Agustin Servicios de Analisis Clinicos.Mayo 2008.Vol 8 numero 2.
- 5.- Anne-Sophie H Christensen.Tuberculous meningitis in Denmark: a review of 50 cases. *BMC Infectious Diseases* 2011, 11:47.
- 6.- Verajit Chotmongkol. Cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity for the diagnosis of tuberculous meningitis in adults southeast asian *j trop med public health* vol 37 No. 5 September 2006.
- 7.- Margarita Enberg G. Meningitis tuberculosa en adultos: Análisis de 53 casos. *Rev Chil Infect* 2006; 23 (2): 134-139
- 8.- Janvier F. Value of assaying adenosine deaminase level in patients with neuromeningeal tuberculosis]. *Med Trop (Mars).* 2010 Feb;70(1):88-93
- 9.- Fan HW, Tuberculous meningitis in Chinese adults: a report of 100 cases. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2007 Jan;46(1):48-51.
- 10.- Jeri, Raúl F. Tuberculosis del sistema nervioso. Observaciones sobre 1360 pacientes estudiados en tres centros asistenciales de Lima. *Rev Neuropsiquiatr*; 62(1): 28-50, mar. 1999
- 11.- Rajpal S Kashyap. Cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity: A complimentary tool in the early diagnosis of tuberculous meningitis. *Cerebrospinal Fluid Research* 2006, 3:5.
- 12.- Ravindra Kumar GargTuberculosis of the central nervous system*Postgrad Med J* 1999;75.

- 13.- Martín Lasso B. Meningitis tuberculosa: claves para su diagnóstico y propuestas terapéuticas. *Rev Chil Infect* 2011; 28 (3): 238-247.
- 14.- Cárdenas López. Meningitis tuberculosa en un Hospital Público en el Callao. Lima; s.n; 1999.
- 15.- Luca MC, Tuberculous meningitis--clinical and epidemiological considerations (a retrospective study 2008-2011). *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2012 Jul-Sep;116(3):746-9
- 16.- Héctor R. Martínez. Tuberculosis del Sistema Nervioso Central Conceptos Actuales *Revista Mexicana de Neurociencia* 2000: 1(1)
- 17.- Ceuci Nunes. Características clínicas e laboratoriais de 62 casos de meningoencefalite tuberculosa. *Arq neuropsiquiatr* 1996 ,54(2):222-226
- 18.- Baró M. Usefulness of adenosine deaminase determination in cerebrospinal fluid for the diagnosis of meningeal tuberculosis: 4 years' experience at a public hospital. *Rev Med Chil*. 1996 Mar;124(3):319-26.
- 19.- Paul Matthew Pasco. Diagnostic features of tuberculous meningitis: a cross-sectional study. *Pasco BMC Research Notes* 2012, 5:49
- 20.- Filiz Pehlivanoglu, Tuberculous Meningitis in Adults: A Review of 160 Cases. *The ScientificWorld Journal* Volume 2012, 1:6.
- 21.- Roca B. Presentation and outcome of tuberculous meningitis in adults in the province of Castellon, Spain: a retrospective study. *Epidemiol. Infect.* (2008), 136, 1455–1462.
- 22.- R. Bryan Rock. Central Nervous System Tuberculosis: Pathogenesis and Clinical Aspects. *Clinical microbiology reviews*, Apr. 2008, p. 243–261
- 23.- Romero Walter .Morbimortality in tuberculosis meningoencephalitis. *Rev Med Hered* 1992; 3: 157-166.
- 24.- Romero Lázaro. Tuberculous meningo-encephalitis in Hospital Dos de Mayo of Lima 1985 – 1989 *Facultad de Medicina Alberto*; 1991. 47 p.
- 25.-19.-Jesus Sauret. Diagnostico de Tuberculosis. *Recomendaciones Serpar*.
- 26.- Gonul Sengoz, MD. Evaluation of 121 adult cases of tuberculous meningitis. *Neurosciences* 2008; Vol. 13 (4): 402-407

- 27.- Guy Thwaites. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *Journal of Infection* (2009) 59, 167-187
- 28.- Juliana Trujillo .Utilidad de la medición de Adenosín Deaminasa en líquido cefalorraquídeo de niños con meningitis tuberculosa en un hospital colombiano 2001-2003. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:151-157
- 29.- Concepción Urteaga. Características clínicas de la meningoencefalitis tuberculosa. *Bol. Soc. Peru. Med. Interna*; 9(4): 140-7, 1996
- 30.- Herrera Valdivia. Actividad de adenosina deaminasa en líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico de meningitis tuberculosa. Arequipa; UNSA; abr. 1996. 52 p
- 31.-.- Renaud Verdon. Tuberculous Meningitis in Adults: Review of 48 Cases. *Clinical Infectious Diseases* 1996;22:982-8
- 32.-.-Juan Zuñiga.Meningitis Tuberculosa : Un Reto Clínico y Diagnostico.Ciencia Medica.
- 33.- Zuñiga .C. Determinación de adenosina desaminasa (lada) en líquido cefalorraquídeo (LCR) como auxiliar diagnóstico en meningitis por tuberculosis. *Arch Neurocién (Mex)* Vol. 10 No. 1: 2-8 2005.

X. ANEXOS

FICHA DE RECONOCIMIENTO DE DATOS

I.- DATOS GENERALES :

Nombre y apellidos del paciente :

Edad : **Sexo :** **Historia clínica:** '.....

Fecha de Ingreso : **Forma de Ingreso :**

Fecha de Egreso : **Domicilio :**

II.- CUADRO CLINICO:

Fecha de inicio de los síntomas:

Signos y síntomas:

Fiebre **Cefalea** **Somnolencia**

Convulsiones **Irritabilidad** **Coma**

Vómitos en proyectil **Obnubilación** **Confusión**.....

Rigidez de nuca **Déficit Neurológico Focal**.....

Estupor **Fotofobia** **Kernig**

Parálisis de pares craneales..... **Tos**.....

Pérdida de Peso..... **Sudoración Nocturna**..... **Brudzinski**

Otros.....

ESTADIO CLINICO :

III.- ANTECEDENTES PATOLOGICOS :

HTA DM VIH OTROS

Contacto TBC

IV .- LABORATORIO :

Cultivo de LCR : Fecha de toma Resultado

BAAR LCR : Fecha de toma Resultado

Células en LCR : Fecha de toma Resultado

Proteínas en LCR : Fecha de toma Resultado

Glucosa en LCR : Fecha de toma Resultado

Glucosa en sangre : Fecha de toma Resultado

ADA LCR : Fecha de toma Resultado

PCR LCR : Fecha de toma Resultado

Cultivo BK en esputo: Fecha de toma Resultado

Baciloscopia en esputo : Fecha de toma Resultado

Rx de tórax : Fecha de toma Resultado

TAC Cerebral : Fecha de toma Resultado

PPD : Fecha de toma Resultado

Otros

V.- TRATAMIENTO

Recibió tratamiento Que medicamentos

Consenso en Diagnostico de Meningitis Tuberculosa (Marais y col)

Puntaje para sostener el diagnostico de meningitis tuberculosa	
Criterio	Puntaje
Clínico	6
Duración de síntomas > 5 días	4
Uno o más de los signos sugerentes de TBC: sudoración, pérdida de peso y tos > 2 sem	2
Historia de contacto cercano en el último año con personas con TBC pulmonar o PPD positivo	2
Déficit Neurológico focal	1
Parálisis de pares craneales	1
Alteración de conciencia	1
LCR	4
Apariencia clara	1
Células de 10-500/mm ³	1
Predominio linfocítico (>50%)	1
Proteínas > 1 gr/lt	1
Relación en glucosa de LCR/ plasma < 50% 0 glucosa < 40 mg/dl en LCR	1
Imágenes	6
Hidrocefalia	1
Engrosamiento de meninges basales	2
Tuberculoma	2
Infarto	1
Hiperdensidad basal pre contraste	2
Evidencia de TBC fuera del SNC	4
Rx de tórax sugerente de TBC activa : signos de TBC = 2 ,TBC miliar = 4	2/4
TAC/RM que evidencia TBC fuera del SNC	2
Baciloscopias positivas o cultivos par a M.Tuberculosis fuera del SNC	4
RPC positiva par TBC fuera del SNC	4